Origem de Covid - seguindo as pistas

As pessoas ou a natureza abriram a caixa de Pandora em Wuhan?

Nicholas Wade 2 de maio · 44 min de leitura ★

A pandemia Covid-19 tem perturbado vidas em todo o mundo há mais de um ano. Seu número de mortos chegará em breve a três milhões de pessoas. No entanto, a origem da pandemia permanece incerta: as agendas políticas de governos e cientistas geraram densas nuvens de ofuscamento, que a grande imprensa parece incapaz de dissipar.

A seguir, examinarei os fatos científicos disponíveis , que contêm muitas pistas sobre o que aconteceu, e proporcionarei aos leitores as evidências para fazerem seus próprios julgamentos. Tentarei então avaliar a complexa questão da culpa, que começa com, mas se estende muito além, do governo da China.

Ao final deste artigo, você pode ter aprendido muito sobre a biologia molecular dos vírus. Vou tentar manter esse processo o mais indolor possível. Mas a ciência não pode ser evitada porque por enquanto, e provavelmente por muito tempo, ela oferece o único fio seguro através do labirinto.

O vírus que causou a pandemia é conhecido oficialmente como SARS-CoV-2, mas pode ser chamado de SARS2. Como muitas pessoas sabem, existem duas teorias principais sobre sua origem. Uma é que ele saltou naturalmente da vida selvagem para as pessoas. A outra é que o vírus estava sendo estudado em um laboratório de onde escapou. É muito importante que seja o caso, se esperamos evitar uma segunda ocorrência desse tipo.

Descreverei as duas teorias, explicarei por que cada uma é plausível e, em seguida, perguntarei qual fornece a melhor explicação dos fatos disponíveis. É importante notar que até agora não *há evidência direta* para nenhuma das teorias. Cada um depende de um conjunto de conjecturas razoáveis, mas até agora carecem de provas. Portanto, tenho apenas pistas, não conclusões, a oferecer. Mas essas pistas apontam para uma direção específica. E tendo inferido essa direção, vou delinear alguns dos fios deste emaranhado de desastre.

Um conto de duas teorias

Depois que a pandemia estourou pela primeira vez em dezembro de 2019, as autoridades chinesas relataram que muitos casos ocorreram no mercado úmido - um local que vende animais selvagens para obter carne - em Wuhan. Isso lembrou os especialistas da epidemia de SARS1 de 2002, na qual um vírus de morcego se espalhou primeiro para as civetas, um animal vendido em mercados úmidos e das civetas para as pessoas. Um vírus de morcego semelhante causou uma segunda epidemia, conhecida como MERS, em 2012. Desta vez, o animal hospedeiro intermediário foram os camelos.

A decodificação do genoma do vírus mostrou que ele pertencia a uma família viral conhecida como beta-coronavírus, à qual os vírus SARS1 e MERS também pertencem. A relação apoiou a ideia de que, como eles, era um vírus natural que conseguiu pular dos morcegos, por meio de outro hospedeiro animal, para as pessoas. A conexão com o mercado úmido, o único outro ponto de semelhança com as epidemias SARS1 e MERS, logo foi rompida: pesquisadores chineses encontraram casos anteriores em Wuhan sem ligação com o mercado úmido. Mas isso parecia não importar, quando tantas evidências adicionais em apoio à emergência natural eram esperadas em breve.

Wuhan, no entanto, é o lar do Wuhan Institute of Virology, um importante centro mundial de pesquisa sobre coronavírus. Portanto, a possibilidade de que o vírus SARS2 tenha escapado do laboratório não pode ser descartada. Dois cenários razoáveis de origem estavam sobre a mesa.

Desde o início, as percepções do público e da mídia foram moldadas em favor do cenário de emergência natural por fortes declarações de dois grupos científicos. A princípio, essas declarações não foram examinadas tão criticamente como deveriam.

“Estamos juntos para condenar veementemente as teorias da conspiração que sugerem que COVID-19 não tem uma origem natural”, um grupo de virologistas e outros escreveram no Lancet em 19 de fevereiro de 2020, quando era realmente muito cedo para alguém ter certeza o que tinha acontecido. Os cientistas “concluem de forma esmagadora que este coronavírus se originou na vida selvagem”, eles disseram, com um apelo estimulante para que os leitores fiquem com os colegas chineses na linha de frente da luta contra a doença.

Ao contrário do que afirmam os redatores das cartas, a ideia de que o vírus pode ter escapado de um laboratório invocou acidente, não conspiração. Certamente precisava ser explorado, não rejeitado de imediato. Uma marca que define os bons cientistas é que eles se esforçam muito para distinguir entre o que sabem e o que não sabem. Por esse critério, os signatários da carta do Lancet estavam se comportando como cientistas pobres: eles estavam garantindo ao público fatos que eles não sabiam com certeza serem verdadeiros.

Mais tarde, descobriu-se que a carta da Lancet tinha sido organizado e elaboradopor Peter Daszak, presidente da EcoHealth Alliance de Nova York. A organização do Dr. Daszak financiou a pesquisa do coronavírus no Instituto de Virologia de Wuhan. Se o vírus SARS2 realmente tivesse escapado da pesquisa que ele financiou, o Dr. Daszak seria potencialmente culpado. Este agudo conflito de interesses não foi declarado aos leitores do Lancet. Ao contrário, a carta concluía: "Declaramos não haver interesses conflitantes."

Peter Daszak, presidente da EcoHealth Alliance

Virologistas como o Dr. Daszak tinham muito em jogo na atribuição da culpa pela pandemia. Por 20 anos, principalmente abaixo da atenção do público, eles jogaram um jogo perigoso. Em seus laboratórios, eles criaram rotineiramente vírus mais perigosos do que os existentes na natureza. Eles argumentaram que poderiam fazer isso com segurança e que, indo à frente da natureza, poderiam prever e prevenir “transbordamentos” naturais, o cruzamento de vírus de um animal hospedeiro para pessoas. Se o SARS2

tivesse de fato escapado de tal experimento de laboratório, um golpe violento poderia ser esperado, e a tempestade de indignação pública afetaria virologistas em todos os lugares, não apenas na China. “Ele iria quebrar o topo edifício científico para baixo”, um editor MIT Technology Review, Antonio Regalado, disse março 2020.

Uma segunda declaração que teve enorme influência na formação das atitudes públicas foi uma carta (em outras palavras, um artigo de opinião, não um artigo científico) publicada em 17 de março de 2020 na revista Nature Medicine. Seus autores foram um grupo de virologistas liderados por Kristian G. Andersen, do Scripps Research Institute. “Nossas análises mostram claramente que o SARS-CoV-2 não é uma construção de laboratório ou um vírus propositadamente manipulado”, declararam os cinco virologistas no segundo parágrafo de sua carta.

Kristian G. Andersen, Scripps Research

Infelizmente, este foi outro caso de ciência pobre, no sentido definido acima. É verdade que alguns métodos mais antigos de cortar e colar genomas virais retêm sinais reveladores de manipulação. Mas os métodos mais novos, chamados de abordagens “no-see-um” ou “seamless”, não deixam marcas definidoras. Nem outros métodos de manipulação de vírus, como a passagem em série, a transferência repetida de vírus de uma cultura de células para outra. Se um vírus foi manipulado, seja por um método contínuo ou por passagem em série, não há como saber se esse é o caso. O Dr. Andersen e seus colegas asseguravam aos leitores algo que eles não sabiam.

A parte da discussão da carta começa, “É improvável que o SARS-CoV-2 tenha surgido por meio da manipulação laboratorial de um coronavírus semelhante ao SARS-CoV”. Mas espere, o líder não disse que o vírus *claramente* não foi manipulado? O grau de certeza dos autores parecia escorregar vários degraus quando se tratava de expor seu raciocínio.

O motivo da derrapagem fica claro, uma vez que a linguagem técnica foi

penetrada. As duas razões que os autores dão para supor que a manipulação seja improvável são decididamente inconclusivas.

Em primeiro lugar, eles dizem que a proteína spike do SARS2 se liga muito bem ao seu alvo, o receptor ACE2 humano, mas o faz de uma maneira diferente daquela que os cálculos físicos sugerem que seria a mais adequada. Portanto, o vírus deve ter surgido por seleção natural, não por manipulação.

Se esse argumento parece difícil de entender, é porque é muito tenso. A suposição básica dos autores, não explicitada, é que qualquer pessoa que tente fazer um vírus de morcego se ligar a células humanas só pode fazer isso de uma maneira. Primeiro, eles calculariam o ajuste mais forte possível entre o receptor ACE2 humano e a proteína spike com a qual o vírus se liga a ele. Eles então projetariam a proteína spike de acordo (selecionando a seqüência certa de unidades de aminoácidos que a compõem). Mas, uma vez que a proteína spike SARS2 não tem esse melhor design calculado, o artigo de Andersen afirma, portanto, ela não pode ter sido manipulada.

Mas isso ignora a maneira como os virologistas de fato fazem com que as proteínas de pico se liguem a alvos escolhidos, o que não é por cálculo, mas por meio do splicing em genes de proteínas de pico de outros vírus ou por passagem serial. Com a passagem em série, cada vez que a progênie do vírus é transferida para novas culturas de células ou animais, os mais bem-sucedidos são selecionados até que surja um que faça uma ligação realmente forte às células humanas. A seleção natural fez todo o trabalho pesado. A especulação do artigo de Andersen sobre o desenvolvimento de uma proteína viral de pico por meio de cálculos não tem qualquer influência sobre se o vírus foi ou não manipulado por um dos outros dois métodos.

O segundo argumento dos autores contra a manipulação é ainda mais artificial. Embora a maioria dos seres vivos use o DNA como material hereditário, vários vírus usam o RNA, o primo químico mais próximo do DNA. Mas o RNA é difícil de manipular, então os pesquisadores que trabalham com coronavírus, que são baseados em RNA, primeiro converterão o genoma do RNA em DNA. Eles manipulam a versão do DNA, seja adicionando ou alterando genes, e então fazem com que o genoma do DNA manipulado seja convertido de volta em RNA infeccioso.

Apenas um certo número dessas estruturas de DNA foi descrito na literatura científica. Qualquer pessoa que manipulasse o vírus SARS2

"provavelmente" usaria um desses backbones conhecidos, escreve o grupo Andersen, e como o SARS2 não é derivado de nenhum deles, não foi manipulado. Mas o argumento é visivelmente inconclusivo. Os backbones de DNA são muito fáceis de fazer, então é obviamente possível que o SARS2 tenha sido manipulado usando um backbone de DNA não publicado.

E é isso. Estes são os dois argumentos apresentados pelo grupo Andersen em apoio à sua declaração de que o vírus SARS2 não foi claramente manipulado. E essa conclusão, baseada em nada além de duas especulações inconclusivas, convenceu a imprensa mundial de que o SARS2 não poderia ter escapado de um laboratório. Uma crítica técnica à carta de Andersen a expressa em palavras mais duras.

A ciência é supostamente uma comunidade autocorretiva de especialistas que verificam constantemente o trabalho uns dos outros. Então, por que outros virologistas não apontaram que o argumento do grupo Andersen estava cheio de buracos absurdamente grandes? Talvez porque, nas universidades de hoje, o discurso possa custar muito caro. Carreiras podem ser destruídas por sair da linha. Qualquer virologista que desafiar a visão declarada da comunidade corre o risco de ver seu próximo pedido de concessão recusado pelo painel de outros virologistas que assessora a agência governamental de distribuição de subsídios.

As cartas de Daszak e Andersen eram realmente políticas, não declarações científicas, mas eram incrivelmente eficazes. Artigos na grande imprensa afirmaram repetidamente que um consenso de especialistas havia descartado a fuga de laboratório ou extremamente improvável. Seus autores confiaram principalmente nas cartas de Daszak e Andersen, não conseguindo entender as lacunas em seus argumentos. Todos os jornais convencionais têm jornalistas científicos em sua equipe, assim como as grandes redes, e esses repórteres especializados devem ser capazes de questionar cientistas e verificar suas afirmações. Mas as afirmações de Daszak e Andersen foram amplamente incontestadas.

Dúvidas sobre a emergência natural

A emergência natural foi a teoria preferida da mídia até por volta de fevereiro de 2021 e a visita de uma comissão da Organização Mundial da Saúde à China. A composição e o acesso da comissão eram fortemente controlados pelas autoridades chinesas. Seus membros, que incluíam o onipresente Dr. Daszak, continuaram afirmando antes, durante e depois de sua visita que a fuga do laboratório era extremamente improvável. Mas

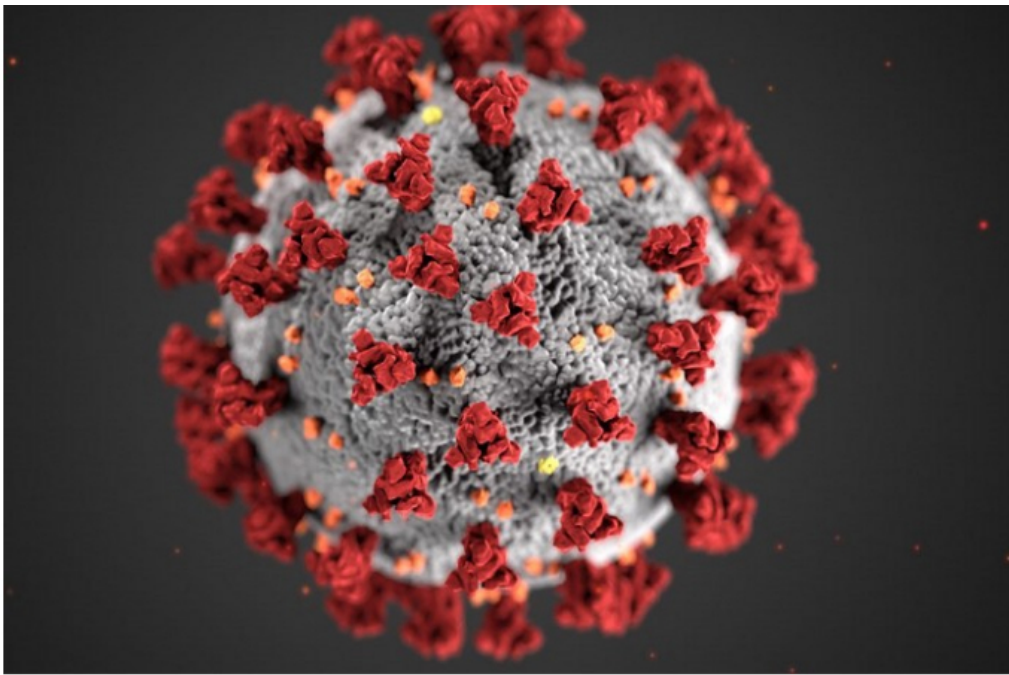
essa não foi bem a vitória de propaganda que as autoridades chinesas esperavam. O que ficou claro foi que os chineses não tinham evidências para oferecer à comissão em apoio à teoria da emergência natural.

Isso foi surpreendente porque os vírus SARS1 e MERS deixaram rastros abundantes no ambiente. A espécie hospedeira intermediária do SARS1 foi identificada dentro de quatro meses do início da epidemia, e o hospedeiro do MERS dentro de nove meses. No entanto, cerca de 15 meses após o início da pandemia de SARS2 e de uma pesquisa presumivelmente intensiva, os pesquisadores chineses não conseguiram encontrar a população original de morcegos, ou a espécie intermediária para a qual o SARS2 poderia ter saltado, ou qualquer evidência sorológica de que qualquer população chinesa, incluindo aquela de Wuhan, já havia sido exposto ao vírus antes de dezembro de 2019. O surgimento natural permaneceu uma conjectura que, embora plausível para começar, não ganhou um fiapo de evidência de apoio em mais de um ano.

E enquanto esse for o caso, é lógico prestar muita atenção à conjectura alternativa, que o SARS2 escapou de um laboratório.

Por que alguém iria querer criar um novo vírus capaz de causar uma pandemia? Desde que os virologistas ganharam as ferramentas para manipular os genes de um vírus, eles argumentaram que poderiam se antecipar a uma potencial pandemia explorando o quão perto um dado vírus animal pode estar de chegar aos humanos. E isso justifica os experimentos de laboratório para aumentar a capacidade de vírus animais perigosos de infectar pessoas, afirmaram os virologistas.

Com essa justificativa, eles recriaram o vírus da gripe de 1918, mostraram como o quase extinto vírus da poliomielite pode ser sintetizado a partir de sua sequência de genoma publicada e introduziram um gene da varíola em um vírus relacionado.

Essas melhorias nas capacidades virais são conhecidas simplesmente como experimentos de ganho de função. Com os coronavírus, havia um interesse particular nas proteínas de pico, que se projetam em toda a superfície esférica do vírus e determinam qual espécie de animal ele terá como alvo. Em 2000, pesquisadores holandeses, por exemplo, ganharam a gratidão de roedores em todos os lugares ao modificar geneticamente a proteína spike de um coronavírus de camundongo para que atacasse apenas gatos.

As proteínas de pico na superfície do coronavírus determinam qual animal ele pode infectar. CDC.gov

Os virologistas começaram a estudar seriamente os coronavírus dos morcegos depois que eles se revelaram a fonte das epidemias de SARS1 e MERS. Em particular, os pesquisadores queriam entender quais mudanças deveriam ocorrer nas proteínas de pico do vírus do morcego antes que ele pudesse infectar as pessoas.

Pesquisadores do Instituto de Virologia de Wuhan, liderados pelo maior especialista da China em vírus de morcegos, Dr. Shi Zheng-li ou "Mulher Morcego", realizaram expedições frequentes às cavernas infestadas de morcegos de Yunnan, no sul da China, e coletaram cerca de cem morcegos diferentes coronavírus.

O Dr. Shi então se juntou a Ralph S. Baric, um eminente pesquisador de coronavírus da Universidade da Carolina do Norte. Seu trabalho se concentrou em aumentar a capacidade dos vírus de morcego de atacar humanos para "examinar o potencial de emergência (isto é, o potencial de infectar humanos) de CoVs de morcego [coronavírus] circulantes". Em busca desse objetivo, em novembro de 2015 eles criaram um novo vírus tomando a espinha dorsal do vírus SARS1 e substituindo sua proteína spike por uma de um vírus de morcego (conhecido como SHC014-CoV). Este vírus fabricado foi capaz de infectar as células das vias respiratórias humanas, pelo menos quando testado contra uma cultura de laboratório dessas células.

O vírus SHC014-CoV / SARS1 é conhecido como quimera porque seu genoma contém material genético de duas cepas de vírus. Se o vírus SARS2

tivesse sido preparado no laboratório do Dr. Shi, seu protótipo direto seria a quimera SHC014-CoV / SARS1, cujo perigo potencial preocupou muitos observadores e gerou intensa discussão.

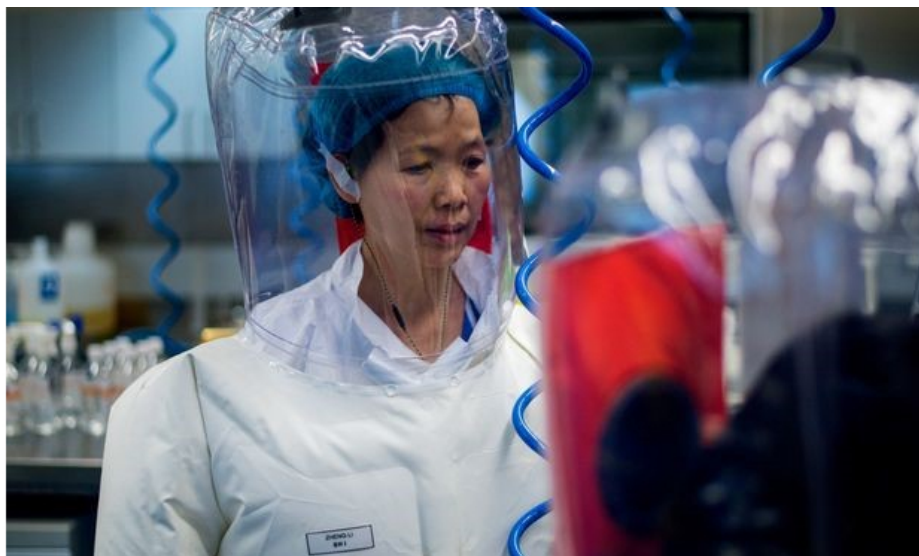
“Se o vírus escapou, ninguém poderia prever a trajetória”, disse Simon Wain-Hobson, virologista do Instituto Pasteur em Paris.

O Dr. Baric e o Dr. Shi referiram-se aos riscos óbvios em seu artigo, mas argumentaram que eles deveriam ser pesados contra o benefício de prever futuras repercussões. Painéis de revisão científica, escreveram eles, “podem considerar estudos semelhantes que constroem vírus quiméricos com base em cepas circulantes muito arriscadas de serem realizadas”. Dadas as várias restrições impostas à pesquisa de ganho de função (GOF), as questões chegaram, em sua opinião, a “uma encruzilhada das preocupações de pesquisa do GOF; o potencial de preparação e mitigação de surtos futuros deve ser avaliado em relação ao risco de criação de patógenos mais perigosos. No desenvolvimento de políticas futuras, é importante considerar o valor dos dados gerados por esses estudos e se esses tipos de estudos de vírus quiméricos justificam uma investigação mais aprofundada em relação aos riscos inerentes envolvidos. ”

Essa afirmação foi feita em 2015. Em retrospectiva de 2021, pode-se dizer que o valor dos estudos de ganho de função na prevenção da epidemia de SARS2 foi zero. O risco era catastrófico, se de fato o vírus SARS2 foi gerado em um experimento de ganho de função.

Dentro do Wuhan Institute of Virology

O Dr. Baric desenvolveu e ensinou ao Dr. Shi um método geral para desenvolver coronavírus de morcegos para atacar outras espécies. Os alvos específicos foram células humanas cultivadas em culturas e camundongos humanizados. Esses ratos de laboratório, substitutos éticos e baratos para os seres humanos, são geneticamente modificados para transportar a versão humana de uma proteína chamada ACE2, que se espalha pela superfície das células que revestem as vias aéreas.

A Dra. Shi voltou ao seu laboratório no Instituto de Virologia de Wuhan e retomou o trabalho que ela havia começado com coronavírus geneticamente modificados para atacar células humanas.

Dr. Zheng-li Shi em um laboratório de alta segurança (nível BSL4). Sua pesquisa de coronavírus foi feita nos laboratórios de BSL2 e BSL3 com níveis de segurança muito mais baixos.

Como podemos ter tanta certeza?

Porque, por uma estranha reviravolta na história, seu trabalho foi financiado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), uma parte dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos (NIH). E as propostas de financiamento que financiaram seu trabalho, que são de registro público, especificam exatamente o que ela planejava fazer com o dinheiro.

As bolsas foram atribuídas ao contratante principal, Dr. Daszak da EcoHealth Alliance, que as subcontratou ao Dr. Shi. Aqui estão os extratos das concessões para os anos fiscais de 2018 e 2019. "CoV" significa coronavírus e "proteína S" refere-se à proteína de pico do vírus.

"Testar previsões de transmissão interespécies do CoV. Modelos preditivos de gama de hospedeiros (ou seja, potencial de emergência) serão testados experimentalmente usando genética reversa, pseudovírus e ensaios de ligação ao receptor e experimentos de infecção de vírus em uma variedade de culturas de células de diferentes espécies e camundongos humanizados.
"

"Usaremos dados de sequência de proteína S, tecnologia de clone infeccioso, experimentos de infecção in vitro e in vivo e análise de ligação de receptor para testar a hipótese de que% de limiares de divergência em sequências de proteína S predizem potencial de transbordamento".

O que isso significa, em linguagem não técnica, é que o Dr. Shi se propôs a criar novos coronavírus com a maior infectividade possível para células

criar novos coronavírus com a maior infectividade possível para células humanas. Seu plano era pegar genes que codificassem proteínas de pico, possuindo uma variedade de afinidades medidas para células humanas, variando de alta a baixa. Ela iria inserir esses genes de pico um a um na espinha dorsal de uma série de genomas virais (“genética reversa” e “tecnologia de clones infecciosos”), criando uma série de vírus quiméricos. Esses vírus quiméricos seriam então testados quanto à sua capacidade de atacar culturas de células humanas ("in vitro") e camundongos humanizados ("in vivo"). E essa informação ajudaria a prever a probabilidade de “transbordamento”, o salto de um coronavírus dos morcegos para as pessoas.

A abordagem metódica foi projetada para encontrar a melhor combinação de estrutura do coronavírus e proteína de pico para infectar células humanas. A abordagem poderia ter gerado vírus semelhantes ao SARS2 e, de fato, pode ter criado o próprio vírus SARS2 com a combinação certa de backbone do vírus e proteína spike.

Ainda não se pode afirmar se a Dra. Shi gerou ou não o SARS2 em seu laboratório porque seus registros foram lacrados, mas parece que ela certamente estava no caminho certo para fazê-lo. “Está claro que o Wuhan Institute of Virology estava construindo sistematicamente novos coronavírus quiméricos e estava avaliando sua capacidade de infectar células humanas e camundongos que expressam ACE2 humano”, diz Richard H. Ebright, biólogo molecular da Rutgers University e principal especialista em biossegurança.

“Também está claro”, disse o Dr. Ebright, “que, dependendo dos contextos genômicos constantes escolhidos para análise, este trabalho poderia ter produzido o SARS-CoV-2 ou um progenitor proximal do SARS-CoV-2.” “Contexto genômico” refere-se ao esqueleto viral específico usado como base de teste para a proteína de pico.

O cenário de fuga do laboratório para a origem do vírus SARS2, como já deveria estar evidente, não é um mero aceno de mão na direção do Instituto de Virologia de Wuhan. É uma proposta detalhada, baseada no projeto específico ali financiado pelo NIAID.

Mesmo que a concessão exigisse o plano de trabalho descrito acima, como podemos ter certeza de que o plano foi de fato executado? Para isso, podemos contar com a palavra do Dr. Daszak, que tem protestado muito nos últimos 15 meses que a fuga do laboratório foi uma teoria da conspiração ridícula inventada por golpistas da China.

conspiração ridícula inventada por golpistas da China.

Em 9 de dezembro de 2019, antes que o surto da pandemia se tornasse conhecido, o Dr. Daszak deu uma entrevista na qual falou em termos entusiasmados de como os pesquisadores do Instituto de Virologia de Wuhan estavam reprogramando a proteína spike e gerando coronavírus quiméricos capazes de infectar camundongos humanizados.

“E agora descobrimos, você sabe, após 6 ou 7 anos fazendo isso, mais de 100 novos coronavírus relacionados ao sars, muito próximos ao SARS”, disse o Dr. Daszak por volta do minuto 28 da entrevista. “Alguns deles entram em células humanas no laboratório, alguns deles podem causar a doença SARS em modelos de camundongos humanizados e são intratáveis com monoclonais terapêuticos e você não pode vacinar contra eles com uma vacina. Portanto, estes são um perigo claro e presente….

“Entrevistador: Você diz que são diversos coronavírus e você não pode vacinar contra eles, e não há antivirais - então o que fazemos?

“Daszak: Bem, eu acho … coronavírus - você pode manipulá-los no laboratório com bastante facilidade. A proteína spike impulsiona muito do que acontece com o coronavírus, em risco zoonótico. Assim, você pode obter a sequência, pode construir a proteína e trabalhamos muito com Ralph Baric da UNC para fazer isso. Insira na espinha dorsal de outro vírus e faça algum trabalho no laboratório. Portanto, você pode ser mais preditivo ao encontrar uma sequência. Você tem essa diversidade. Agora, a progressão lógica das vacinas é, se você vai desenvolver uma vacina para a SARS, as pessoas vão usar a SARS pandêmica, mas vamos inserir algumas dessas outras coisas e obter uma vacina melhor. ” As inserções às quais ele se referiu talvez incluíssem um elemento denominado local de clivagem da furina, discutido abaixo, que aumenta muito a infectividade viral para células humanas.

De forma desconexa, o Dr. Daszak está se referindo ao fato de que, uma vez gerado um novo coronavírus que pode atacar as células humanas, você pode pegar a proteína spike e torná-la a base de uma vacina.

Só podemos imaginar a reação do Dr. Daszak quando soube da eclosão da epidemia em Wuhan alguns dias depois. Ele saberia melhor do que ninguém o objetivo do Instituto Wuhan de tornar os coronavírus dos morcegos infecciosos para humanos, bem como as fraquezas na defesa do instituto contra a infecção de seus próprios pesquisadores.

Mas, em vez de fornecer às autoridades de saúde pública as informações abundantes à sua disposição, ele imediatamente lançou uma campanha de relações públicas para persuadir o mundo de que a epidemia não poderia ter sido causada por um dos vírus incrementados do instituto. “A ideia de que esse vírus escapou de um laboratório é pura bobagem. Simplesmente não é verdade ”, declarou ele em uma entrevista em abril de 2020 .

As medidas de segurança do Instituto de Virologia de Wuhan

O Dr. Daszak possivelmente não sabia, ou talvez conhecesse muito bem, a longa história de vírus escapando até mesmo dos laboratórios mais bem administrados. O vírus da varíola escapou três vezes de laboratórios na Inglaterra nas décadas de 1960 e 1970, causando 80 casos e 3 mortes. Vírus perigosos vazaram dos laboratórios quase todos os anos desde então. Vindo em tempos mais recentes, o vírus SARS1 provou ser um verdadeiro artista de escape, vazando de laboratórios em Cingapura, Taiwan, e não menos do que quatro vezes do Instituto Nacional Chinês de Virologia em Pequim.

Uma razão para o SARS1 ser tão difícil de tratar é que não havia vacinas disponíveis para proteger os trabalhadores de laboratório. Como o Dr. Daszak mencionou em sua entrevista de 19 de dezembro citada acima, os pesquisadores de Wuhan também foram incapazes de desenvolver vacinas contra os coronavírus que eles projetaram para infectar células humanas. Eles teriam ficado tão indefesos contra o vírus SARS2, se ele fosse gerado em seu laboratório, quanto seus colegas de Pequim estavam contra o SARS1.

Uma segunda razão para o grave perigo de novos coronavírus tem a ver com os níveis exigidos de segurança de laboratório. Existem quatro graus de segurança, designados de BSL1 a BSL4, sendo o BSL4 o mais restritivo e projetado para patógenos mortais como o vírus Ebola.

O Instituto de Virologia de Wuhan tinha um novo laboratório BSL4, mas seu estado de prontidão alarmou consideravelmente os inspetores do Departamento de Estado que o visitaram da embaixada de Pequim em 2018. “O novo laboratório tem uma séria escassez de técnicos e investigadores devidamente treinados necessários para operar com segurança este laboratório de alta contenção ”, escreveram os inspetores em um telegrama de 19 de janeiro de 2018.

O verdadeiro problema, entretanto, não era o estado inseguro do

O verdadeiro problema, entretanto, não era o estado inseguro do laboratório Wuhan BSL4, mas o fato de que virologistas em todo o mundo não gostavam de trabalhar em condições BSL4. É preciso usar traje espacial, fazer operações em gabinetes fechados e aceitar que tudo vai demorar o dobro. Portanto, as regras que atribuem cada tipo de vírus a um determinado nível de segurança eram mais flexíveis do que alguns poderiam pensar ser prudente.

Antes de 2020, as regras seguidas por virologistas na China e em outros lugares exigiam que os experimentos com os vírus SARS1 e MERS fossem conduzidos em condições BSL3. Mas todos os outros coronavírus de morcegos poderiam ser estudados em BSL2, o próximo nível abaixo. O BSL2 requer a adoção de precauções de segurança mínimas, como o uso de jalecos e luvas, não sugar líquidos com uma pipeta e colocar sinais de alerta de risco biológico. No entanto, um experimento de ganho de função conduzido em BSL2 pode produzir um agente mais infeccioso do que o SARS1 ou o MERS. E se isso acontecesse, os trabalhadores do laboratório teriam uma grande chance de infecção, especialmente se não vacinados.

Muito do trabalho da Dra. Shi sobre ganho de função em coronavírus foi realizado no nível de segurança BSL2, conforme declarado em suas publicações e outros documentos. Ela disse em uma entrevista à revista Science que "A pesquisa do coronavírus em nosso laboratório é conduzida em laboratórios BSL-2 ou BSL-3".

"Está claro que parte ou todo esse trabalho estava sendo realizado usando um padrão de biossegurança - nível de biossegurança 2, o nível de biossegurança de um consultório dentista americano padrão - que representaria um risco inaceitavelmente alto de infecção da equipe de laboratório ao entrar em contato com um vírus tendo as propriedades de transmissão do SARS-CoV-2 ", diz o Dr. Ebright.

"Também está claro", acrescenta, "que este trabalho nunca deveria ter sido financiado e nunca deveria ter sido executado."

Esta é uma visão que ele defende independentemente de o vírus SARS2 alguma vez ter visto o interior de um laboratório.

A preocupação com as condições de segurança no laboratório de Wuhan não foi, ao que parece, deslocada. De acordo com um informativo emitido pelo Departamento de Estado em 15 de janeiro de 2019, "O governo dos EUA tem motivos para acreditar que vários pesquisadores dentro da WIV ficaram doentes no outono de 2019, antes do primeiro caso identificado do

ficaram doentes no outono de 2019, antes do primeiro caso identificado do surto, com sintomas consistentes com ambos COVID-19 e doenças sazonais comuns. ”

David Asher, membro do Hudson Institute e ex-consultor do Departamento de Estado, forneceu mais detalhes sobre o incidente em um seminário . O conhecimento do incidente veio de uma mistura de informações públicas e “algumas informações de ponta coletadas por nossa comunidade de inteligência”, disse ele. Três pessoas que trabalhavam em um laboratório BSL3 no instituto adoeceram com uma semana de diferença, com sintomas graves que exigiram hospitalização. Este foi “o primeiro cluster conhecido de que temos conhecimento, de vítimas do que acreditamos ser COVID-19”. A gripe não pode ser completamente descartada, mas parecia improvável nas circunstâncias, disse ele.

Comparando os cenários rivais da origem do SARS2

As evidências acima apontam para um caso sério de que o vírus SARS2 poderia ter sido criado em um laboratório, do qual escapou. Mas o caso, embora substancial, carece de prova. A prova consistiria em evidências do Instituto de Virologia de Wuhan, ou laboratórios relacionados em Wuhan, de que o SARS2 ou um vírus predecessor estava sendo desenvolvido lá. Por falta de acesso a tais registros, outra abordagem é tomar certos fatos salientes sobre o vírus SARS2 e perguntar quão bem cada um é explicado pelos dois cenários de origem rivais, aqueles de emergência natural e fuga de laboratório. Aqui estão quatro testes das duas hipóteses. Alguns têm alguns detalhes técnicos, mas estes estão entre os mais convincentes para aqueles que desejam acompanhar a discussão.

1) O local de origem.

Comece com a geografia. Os dois parentes mais próximos conhecidos do vírus SARS2 foram coletados de morcegos que viviam em cavernas em Yunnan, uma província do sul da China. Se o vírus SARS2 tivesse infectado primeiro as pessoas que vivem ao redor das cavernas de Yunnan, isso apoiaria fortemente a ideia de que o vírus se espalhou para as pessoas naturalmente. Mas não foi isso que aconteceu. A pandemia estourou a 1.500 quilômetros de distância, em Wuhan.

Os beta-coronavírus, a família de vírus de morcego à qual o SARS2 pertence, infectam o morcego-ferradura *Rhinolophus affinis* , que se espalha pelo sul da China. O alcance dos morcegos é de 50 quilômetros, então é improvável que algum deles tenha chegado a Wuhan. De qualquer

então é improvável que algum deles tenha chegado a Wuhan. De qualquer forma, os primeiros casos da pandemia Covid-19 provavelmente ocorreram em setembro, quando as temperaturas na província de Hubei já eram baixas o suficiente para colocar os morcegos em hibernação.

E se os vírus de morcego infectassem algum hospedeiro intermediário primeiro? Você precisaria de uma população de morcegos de longa data em proximidade frequente com um hospedeiro intermediário, que por sua vez, muitas vezes deve cruzar-se com pessoas. Todas essas trocas de vírus devem ocorrer em algum lugar fora de Wuhan, uma metrópole movimentada que, até onde se sabe, não é um habitat natural das colônias de morcegos *Rhinolophus* . A pessoa (ou animal) infectado com este vírus altamente transmissível deve ter viajado para Wuhan sem infectar ninguém. Ninguém em sua família ficou doente. Se a pessoa pulou em um trem para Wuhan, nenhum passageiro adoeceu.

Em outras palavras, é um exagero fazer com que a pandemia estourasse naturalmente fora de Wuhan e então, sem deixar rastros, fizesse sua primeira aparição lá.

Para o cenário de fuga do laboratório, uma origem Wuhan para o vírus é algo óbvio. Wuhan é o lar do principal centro de pesquisa de coronavírus da China, onde, como observado acima, os pesquisadores desenvolveram geneticamente coronavírus de morcegos para atacar células humanas. Eles estavam fazendo isso sob as condições mínimas de segurança de um laboratório BSL2. Se um vírus com a infecciosidade inesperada do SARS2 tivesse sido gerado lá, sua fuga não seria nenhuma surpresa.

2) *História natural e evolução*

A localização inicial da pandemia é uma pequena parte de um problema maior, o de sua história natural. Os vírus não saltam apenas ocasionalmente de uma espécie para outra. A proteína spike do coronavírus, adaptada para atacar células de morcego, precisa de saltos repetidos para outra espécie, a maioria das quais falham, antes de ganhar uma mutação feliz. A mutação - uma mudança em uma de suas unidades de RNA - faz com que uma unidade de aminoácido diferente seja incorporada em sua proteína spike e torna a proteína spike mais capaz de atacar as células de algumas outras espécies.

Por meio de vários outros ajustes impulsionados por mutações, o vírus se adapta ao seu novo hospedeiro, digamos, algum animal com o qual os morcegos estão em contato frequente. Todo o processo é reiniciado à

morcegos estão em contato frequente. Todo o processo é reiniciado à medida que o vírus passa deste hospedeiro intermediário para as pessoas.

No caso do SARS1, os pesquisadores documentaram as mudanças sucessivas em sua proteína spike à medida que o vírus evoluía passo a passo para um patógeno perigoso. Depois de passar dos morcegos para as algas, houve seis outras mudanças em sua proteína de pico antes de se tornar um patógeno moderado nas pessoas. Depois de mais 14 alterações, o vírus se adaptou muito melhor aos humanos e, com mais 4, a epidemia disparou .

Mas quando você procura as impressões digitais de uma transição semelhante no SARS2, uma estranha surpresa o aguarda. O vírus quase não mudou, pelo menos até recentemente. Desde a sua primeira aparição, foi bem adaptado às células humanas. Pesquisadores liderados por Alina Chan, do Broad Institute, compararam o SARS2 com o SARS1 em estágio avançado, que já estava bem adaptado às células humanas, e descobriram que os dois vírus estavam igualmente bem adaptados. “No momento em que o SARS-CoV-2 foi detectado pela primeira vez no final de 2019, ele já estava pré-adaptado à transmissão humana em uma extensão semelhante à epidemia tardia do SARS-CoV”, escreveram eles .

Mesmo aqueles que pensam que a origem do laboratório é improvável concordam que os genomas do SARS2 são notavelmente uniformes. O Dr. Baric escreve que "cepas iniciais identificadas em Wuhan, China, mostraram diversidade genética limitada, o que sugere que o vírus pode ter sido introduzido a partir de uma única fonte".

É claro que uma única fonte seria compatível com a fuga do laboratório, menos ainda com a enorme variação e seleção que é a forma de fazer negócios que marca a evolução.

A estrutura uniforme dos genomas do SARS2 não dá nenhum indício de qualquer passagem através de um hospedeiro animal intermediário, e nenhum tal hospedeiro foi identificado na natureza.

Os defensores da emergência natural sugerem que o SARS2 incubou em uma população humana ainda a ser encontrada antes de ganhar suas propriedades especiais. Ou que saltou para um animal hospedeiro fora da China.

Todas essas conjecturas são possíveis, mas forçadas. Os defensores do vazamento de laboratório têm uma explicação mais simples. O SARS2 foi adaptado às células humanas desde o início porque foi cultivado em

adaptado às células humanas desde o início porque foi cultivado em camundongos humanizados ou em culturas de células humanas em laboratório, conforme descrito na proposta de financiamento do Dr. Daszak. Seu genoma mostra pouca diversidade porque a marca registrada das culturas de laboratório é a uniformidade.

Os defensores da fuga de laboratório brincam que é claro que o vírus SARS2 infectou uma espécie hospedeira intermediária antes de se espalhar para as pessoas, e que eles o identificaram - um camundongo humanizado do Instituto de Virologia de Wuhan.

3) O local de clivagem da furina.

O local de clivagem da furina é uma parte ínfima da anatomia do vírus, mas exerce grande influência em sua infectividade. Situa-se no meio da proteína de pico SARS2. Ele também está no cerne do quebra-cabeça de onde o vírus veio.

A proteína spike possui duas subunidades com funções diferentes. O primeiro, denominado S1, reconhece o alvo do vírus, uma proteína chamada enzima conversora de angiotensina-2 (ou ACE2) que penetra na superfície das células que revestem as vias respiratórias humanas. O segundo, S2, ajuda o vírus, uma vez ancorado à célula, a se fundir com a membrana da célula. Depois que a membrana externa do vírus se aglutina com a da célula afetada, o genoma viral é injetado na célula, sequestra sua maquinaria de produção de proteínas e a força a gerar novos vírus.

Mas essa invasão não pode começar até que as subunidades S1 e S2 tenham sido separadas. E ali, bem na junção S1 / S2, está o local de clivagem da furina que garante que a proteína do pico será clivada exatamente no lugar certo.

O vírus, um modelo de desenho econômico, não carrega seu próprio cutelo. Ele depende da célula para fazer a clivagem por ele. As células humanas têm uma ferramenta de corte de proteína em sua superfície conhecida como furina. Furin irá cortar qualquer cadeia de proteína que carregue seu local de corte alvo de assinatura. Esta é a sequência de unidades de aminoácidos prolina-arginina-arginina-alanina ou PRRA no código que se refere a cada aminoácido por uma letra do alfabeto. PRRA é a sequência de aminoácidos no centro do local de clivagem da furina do SARS2.

Os vírus têm todos os tipos de truques inteligentes, então por que o site de clivagem furin se destaca? Por causa de todos os beta-coronavírus

clivagem furin se destaca? Por causa de todos os beta-coronavírus conhecidos relacionados ao SARS, apenas o SARS2 possui um local de clivagem da furina. Todos os outros vírus têm sua unidade S2 clivada em um local diferente e por um mecanismo diferente.

Como então o SARS2 adquiriu seu local de clivagem da furina? O local evoluiu naturalmente ou foi inserido por pesquisadores na junção S1 / S2 em um experimento de ganho de função.

Considere a origem natural primeiro. Duas maneiras pelas quais os vírus evoluem são por mutação e por recombinação. Mutação é o processo de mudança aleatória no DNA (ou RNA para coronavírus) que geralmente resulta na troca de um aminoácido por outro em uma cadeia protéica. Muitas dessas mudanças prejudicam o vírus, mas a seleção natural retém os poucos que fazem algo útil. Mutação é o processo pelo qual a proteína spike SARS1 gradualmente trocou suas células-alvo preferidas de morcegos para civetas e, em seguida, para humanos.

A mutação parece uma forma menos provável de geração do local de clivagem da furina do SARS2, embora não possa ser completamente descartada. As quatro unidades de aminoácidos do local estão todas juntas e no lugar certo na junção S1 / S2. A mutação é um processo aleatório desencadeado por erros de cópia (quando novos genomas virais estão sendo gerados) ou pela decomposição química de unidades genômicas. Portanto, geralmente afeta um único aminoácido em diferentes pontos da cadeia de proteínas. É muito mais provável que uma cadeia de aminoácidos como a do local de clivagem da furina seja adquirida em conjunto por meio de um processo bem diferente conhecido como recombinação.

A recombinação é uma troca inadvertida de material genômico que ocorre quando dois vírus invadem a mesma célula e sua progênie é montada com pedaços e pedaços de RNA pertencentes um ao outro. Os beta-coronavírus só se combinam com outros beta-coronavírus, mas podem adquirir, por recombinação, quase qualquer elemento genético presente no pool genômico coletivo. O que eles não podem adquirir é um elemento que o pool não possui. E nenhum beta-coronavírus conhecido relacionado ao SARS, a classe à qual o SARS2 pertence, possui um local de clivagem da furina.

Os defensores da emergência natural dizem que o SARS2 pode ter obtido o local de algum beta-coronavírus ainda desconhecido. Mas os beta-coronavírus relacionados à SARS em morcegos evidentemente não precisam de um local de clivagem da furina para infectar as células dos

precisam de um local de clivagem da furina para infectar as células dos morcegos, então não há grande probabilidade de que algum possua um, e de fato nenhum foi encontrado até agora.

O próximo argumento dos proponentes é que o SARS2 adquiriu seu local de clivagem da furina de pessoas. Um predecessor do SARS2 poderia estar circulando na população humana por meses ou anos, até que em algum momento adquiriu um local de clivagem da furina de células humanas. Então, estaria pronto para estourar como uma pandemia.

Se foi isso que aconteceu, deve haver rastros nos registros de vigilância hospitalar das pessoas infectadas pelo vírus de evolução lenta. Mas nenhum foi descoberto até agora. De acordo com o relatório da OMS sobre as origens do vírus , os hospitais sentinela na província de Hubei, casa de Wuhan, monitoram rotineiramente doenças semelhantes à influenza e “nenhuma evidência sugerindo transmissão substancial de SARSCoV-2 nos meses anteriores ao surto em dezembro foi observada . ”

Portanto, é difícil explicar como o vírus SARS2 pegou seu local de clivagem da furina naturalmente, seja por mutação ou recombinação.

Isso deixa um experimento de ganho de função. Para aqueles que pensam que o SARS2 pode ter escapado de um laboratório, explicar o local de clivagem da furin não é problema. “Desde 1992, a comunidade de virologia sabe que a única maneira segura de tornar um vírus mais mortal é dar a ele um local de clivagem de furin na junção S1 / S2 no laboratório”, escreve o Dr. Steven Quay, um empresário de biotecnologia interessado nas origens de SARS2. “Pelo menos onze experimentos de ganho de função, adicionando um local de furin para tornar um vírus mais infeccioso, são publicados na literatura aberta, incluindo [pelo] Dr. Zhengli Shi, chefe de pesquisa de coronavírus no Instituto de Virologia de Wuhan.”

4) Uma questão de códons

Há outro aspecto do local de clivagem do furin que estreita ainda mais o caminho para uma origem de emergência natural.

Como todos sabem (ou pelo menos se lembram do ensino médio), o código genético usa três unidades de DNA para especificar cada unidade de aminoácido de uma cadeia de proteína. Quando lidos em grupos de 3, os 4 tipos diferentes de unidade de DNA podem especificar 4 x 4 x 4 ou 64 tripletos diferentes, ou códons, como são chamados. Como existem apenas 20 tipos de aminoácidos, há códons mais do que suficientes para todos

20 tipos de aminoácidos, há códons mais do que suficientes para todos, permitindo que alguns aminoácidos sejam especificados por mais de um códon. O aminoácido arginina, por exemplo, pode ser designado por qualquer um dos seis códons CGU, CGC, CGA, CGG, AGA ou AGG, onde A, U, G e C representam os quatro tipos diferentes de unidades no RNA.

É aqui que fica interessante. Organismos diferentes têm preferências de códons diferentes. As células humanas gostam de designar arginina com os códons CGT, CGC ou CGG. Mas CGG é o códon menos popular do coronavírus para a arginina. Lembre-se disso ao observar como os aminoácidos no local de clivagem da furina são codificados no genoma do SARS2.

Agora, a razão funcional pela qual o SARS2 tem um local de clivagem da furina, e seus vírus primos não, pode ser vista alinhando (em um computador) a cadeia de quase 30.000 nucleotídeos em seu genoma com os de seus primos coronavírus, dos quais o mais próximo conhecido até agora é um chamado RaTG13. Comparado com o RaTG13, o SARS2 tem uma inserção de 12 nucleotídeos bem na junção S1 / S2. A inserção é a sequência T-CCT-CGG-CGG-GC. O CCT codifica a prolina, os dois CGGs para duas argininas e o GC é o início de um códon GCA que codifica a alanina.

Existem várias características curiosas sobre esta inserção, mas a mais estranha é a dos dois códons CGG lado a lado. Apenas 5% dos códons de arginina do SARS2 são CGG, e o códon duplo CGG-CGG não foi encontrado em nenhum outro beta-coronavírus. Então, como o SARS2 adquiriu um par de códons de arginina que são favorecidos pelas células humanas, mas não pelos coronavírus?

Os proponentes da emergência natural têm a tarefa de explicar todas as características do local de clivagem da furina do SARS2. Eles têm que postular um evento de recombinação em um local no genoma do vírus onde as recombinações são raras, e a inserção de uma sequência de 12 nucleotídeos com um códon duplo de arginina desconhecido no repertório de beta-coronavírus, no único local no genoma que seria expandir significativamente a infectividade do vírus.

“Sim, mas suas palavras fazem isso parecer improvável - os vírus são especialistas em eventos incomuns”, é a resposta de David L. Robertson, um virologista da Universidade de Glasgow que considera a fuga do laboratório uma teoria da conspiração. “A recombinação é naturalmente muito, muito frequente nesses vírus, há pontos de interrupção de recombinação no

frequente nesses vírus, há pontos de interrupção de recombinação na proteína de pico e esses códons parecem incomuns exatamente porque não amostramos o suficiente".

O Dr. Robertson está correto ao dizer que a evolução está sempre produzindo resultados que podem parecer improváveis, mas na verdade não são. Os vírus podem gerar inúmeras variantes, mas vemos apenas uma em um bilhão que a seleção natural escolhe para sobreviver. Mas esse argumento pode ser levado longe demais. Por exemplo, qualquer resultado de um experimento de ganho de função poderia ser explicado como aquele ao qual a evolução teria chegado no tempo. E o jogo dos números pode ser jogado de outra maneira. Para que o local de clivagem da furina surja naturalmente no SARS2, uma cadeia de eventos deve acontecer, cada um dos quais é bastante improvável pelas razões apresentadas acima. Uma longa cadeia com várias etapas improváveis provavelmente nunca será concluída.

Para o cenário de fuga do laboratório, o códon CGG duplo não é nenhuma surpresa. O códon preferido pelos humanos é rotineiramente usado em laboratórios. Portanto, qualquer pessoa que desejasse inserir um local de clivagem da furina no genoma do vírus sintetizaria a sequência de produção de PRRA no laboratório e provavelmente usaria códons CGG para fazer isso.

"Quando vi pela primeira vez o local de clivagem da furina na sequência viral, com seus códons de arginina, disse à minha esposa que era a arma fumegante da origem do vírus", disse David Baltimore, um virologista eminente e ex-presidente da CalTech. "Esses recursos representam um grande desafio à ideia de uma origem natural para o SARS2", disse ele.

Um terceiro cenário de origem

Há uma variação no cenário de emergência natural que vale a pena considerar. Essa é a ideia de que o SARS2 saltou diretamente dos morcegos para os humanos, sem passar por um hospedeiro intermediário como o SARS1 e o MERS fizeram. Um dos principais defensores é o virologista David Robertson, que observa que o SARS2 pode atacar várias outras espécies além dos humanos. Ele acredita que o vírus desenvolveu uma capacidade generalista ainda em morcegos. Como os morcegos que infecta estão amplamente distribuídos no sul e no centro da China, o vírus teve ampla oportunidade de chegar às pessoas, embora pareça ter feito isso em apenas uma ocasião conhecida. A tese do Dr. Robertson explica por que ninguém até agora encontrou um traço de SARS2 em qualquer hospedeiro

ninguém até agora encontrou um traço de SARS2 em qualquer hospedeiro intermediário ou em populações humanas monitoradas antes de dezembro de 2019. Também explicaria o fato intrigante de que o SARS2 não mudou desde que apareceu pela primeira vez em humanos - ele não não precisa porque ele já pode atacar células humanas com eficiência.

Um problema com essa ideia, porém, é que se o SARS2 saltou de morcegos para pessoas em um único salto e não mudou muito desde então, ele ainda deve ser bom para infectar morcegos. E parece que não.

“As espécies de morcegos testadas são mal infectadas pelo SARS-CoV-2 e, portanto, é improvável que sejam a fonte direta da infecção humana”, escreveu um grupo científico cético em relação à emergência natural.

Ainda assim, o Dr. Robertson pode estar no caminho certo. Os coronavírus dos morcegos das cavernas de Yunnan podem infectar as pessoas diretamente. Em abril de 2012, seis mineiros retirando guano de morcego da mina de Mojiang contraíram pneumonia grave com sintomas semelhantes aos do Covid-19 e três morreram. Um vírus isolado da mina Mojiang, chamado RaTG13, ainda é o parente mais próximo conhecido do SARS2. Muito mistério envolve a origem, relatos e afinidade estranhamente baixa de RaTG13 para células de morcego, bem como a natureza de 8 vírus semelhantes que a Dra. Shi relata que ela coletou ao mesmo tempo, mas ainda não publicou, apesar de sua grande relevância para a ancestralidade de SARS2. Mas tudo isso é história para outra hora. A questão aqui é que os vírus dos morcegos podem infectar as pessoas diretamente, embora apenas em condições especiais.

Então, quem mais, além dos mineiros que escavam guano de morcego, entra em contato particularmente próximo com coronavírus de morcego? Bem, os pesquisadores do coronavírus sim. A Dra. Shi diz que ela e seu grupo coletaram mais de 1.300 amostras de morcegos durante cerca de 8 visitas à caverna Mojiang entre 2012 e 2015, e sem dúvida houve muitas expedições para outras cavernas de Yunnan.

Imagine os pesquisadores fazendo viagens frequentes de Wuhan a Yunnan e de volta, mexendo com guano de morcego em cavernas e minas escuras, e agora você começa a ver um possível elo perdido entre os dois lugares. Os pesquisadores podem ter se infectado durante suas viagens de coleta ou enquanto trabalhavam com os novos vírus no Instituto de Virologia de Wuhan. O vírus que escapou do laboratório teria sido um vírus natural, não um vírus preparado pelo ganho de função.

A tese direto dos morcegos é uma quimera entre a emergência natural e os cenários de fuga do laboratório. É uma possibilidade que não pode ser descartada. Mas contra isso estão os fatos de que 1) tanto o SARS2 quanto o RaTG13 parecem ter apenas uma afinidade fraca com células de morcego, então não se pode ter certeza de que algum dos dois já viu o interior de um morcego; e 2) a teoria não é melhor do que o cenário de emergência natural para explicar como o SARS2 ganhou seu local de clivagem da furina, ou por que o local de clivagem da furina é determinado pelos códons de arginina preferidos pelos humanos em vez dos códons preferidos do morcego.

Onde estamos até agora

Nem a emergência natural nem a hipótese de fuga do laboratório podem ser descartadas. Ainda não há evidências diretas de qualquer um. Portanto, nenhuma conclusão definitiva pode ser alcançada.

Dito isso, a evidência disponível se inclina mais fortemente em uma direção do que em outra. Os leitores formarão sua própria opinião. Mas me parece que os proponentes da fuga de laboratório podem explicar todos os fatos disponíveis sobre o SARS2 consideravelmente mais facilmente do que aqueles que defendem a emergência natural.

Está documentado que os pesquisadores do Instituto de Virologia de Wuhan estavam fazendo experimentos de ganho de função projetados para fazer os coronavírus infectarem células humanas e camundongos humanizados. Este é exatamente o tipo de experimento do qual um vírus semelhante ao SARS2 poderia ter surgido. Os pesquisadores não foram vacinados contra os vírus em estudo e estavam trabalhando nas condições mínimas de segurança de um laboratório BSL2. Portanto, a fuga de um vírus não seria nada surpreendente. Em toda a China, a pandemia estourou na porta do instituto Wuhan. O vírus já estava bem adaptado ao homem, como era de se esperar para um vírus cultivado em camundongos humanizados. Ele possuía um aprimoramento incomum, um local de clivagem da furina, que não é possuído por nenhum outro beta-coronavírus conhecido relacionado à SARS, e esse local incluía um códon duplo de arginina também desconhecido entre os beta-coronavírus.

Os defensores da emergência natural têm uma história um pouco mais difícil de contar. A plausibilidade de seu caso repousa em uma única suposição, o paralelo esperado entre o surgimento do SARS2 e do SARS1 e MERS. Mas nenhuma das evidências esperadas em apoio a tal história

MERS. Mas nenhuma das evidências esperadas em apoio a tal história paralela ainda emergiu. Ninguém encontrou a população de morcegos que foi a fonte do SARS2, se é que alguma vez infectou morcegos. Nenhum hospedeiro intermediário se apresentou, apesar de uma busca intensiva pelas autoridades chinesas que incluiu o teste de 80.000 animais. Não há evidências de que o vírus dê vários saltos independentes de seu hospedeiro intermediário para as pessoas, como os vírus SARS1 e MERS fizeram. Não há evidências nos registros de vigilância hospitalar de que a epidemia ganhe força na população à medida que o vírus evolui. Não há nenhuma explicação de por que uma epidemia natural deveria estourar em Wuhan e em nenhum outro lugar. Não há uma boa explicação de como o vírus adquiriu seu local de clivagem da furina, que nenhum outro beta-coronavírus relacionado à SARS possui, nem por que o local é composto de códons preferidos pelos humanos. A teoria da emergência natural luta contra uma série de implausibilidades.

Os registros do Instituto de Virologia de Wuhan certamente contêm muitas informações relevantes. Mas as autoridades chinesas parecem improváveis de liberá-los, dada a chance substancial de incriminarem o regime na criação da pandemia. Sem os esforços de algum corajoso denunciante chinês, podemos já ter em mãos quase todas as informações relevantes que provavelmente obteremos por um tempo.

Portanto, vale a pena tentar avaliar a responsabilidade pela pandemia, pelo menos de forma provisória, porque o objetivo primordial continua sendo prevenir outra. Mesmo aqueles que não estão persuadidos de que a fuga do laboratório é a origem mais provável do vírus SARS2 podem ver motivos de preocupação sobre o atual estado de regulamentação que rege a pesquisa de ganho de função. Existem dois níveis óbvios de responsabilidade: o primeiro, por permitir que os virologistas realizem experimentos de ganho de função, oferecendo ganho mínimo e grande risco; a segunda, se de fato o SARS2 foi gerado em um laboratório, para permitir que o vírus escapasse e desencadeasse uma pandemia mundial. Aqui estão os jogadores que parecem mais merecedores de culpa.

1. Virologistas chineses

Em primeiro lugar, os virologistas chineses são os culpados por realizar experimentos de ganho de função principalmente em condições de segurança de nível BSL2 que eram muito frouxas para conter um vírus de infecciosidade inesperada como o SARS2. Se o vírus realmente escapou de seu laboratório, eles merecem a censura do mundo por um previsível acidente que já causou a morte de 3 milhões de pessoas.

acidente que já causou a morte de 3 milhões de pessoas.

É verdade que o Dr. Shi foi treinado por virologistas franceses, trabalhou em estreita colaboração com virologistas americanos e estava seguindo as regras internacionais para a contenção de coronavírus. Mas ela poderia e deveria ter feito sua própria avaliação dos riscos que corria. Ela e seus colegas são responsáveis por suas ações.

Tenho usado o Instituto de Virologia de Wuhan como uma abreviatura para todas as atividades virológicas em Wuhan. É possível que o SARS2 tenha sido gerado em algum outro laboratório de Wuhan, talvez em uma tentativa de fazer uma vacina que funcionasse contra todos os coronavírus. Mas até que o papel de outros virologistas chineses seja esclarecido, a Dra. Shi é a face pública do trabalho chinês com coronavírus, e provisoriamente ela e seus colegas serão os primeiros na fila para o opróbrio.

2. Autoridades chinesas

As autoridades centrais da China não geraram o SARS2, mas com certeza fizeram o possível para ocultar a natureza da tragédia e a responsabilidade da China por ela. Eles suprimiram todos os registros do Instituto de Virologia de Wuhan e fecharam seus bancos de dados de vírus. Eles divulgaram uma série de informações, muitas das quais podem ter sido totalmente falsas ou destinadas a desviar e enganar. Eles fizeram o possível para manipular a investigação da OMS sobre as origens do vírus e conduziram os membros da comissão a uma corrida infrutífera. Até agora, eles se mostraram muito mais interessados em desviar a culpa do que em tomar as medidas necessárias para prevenir uma segunda pandemia.

3. A comunidade mundial de virologistas

Os virologistas em todo o mundo são uma comunidade profissional de malha frouxa. Eles escrevem artigos nas mesmas revistas. Eles participam das mesmas conferências. Eles têm interesses comuns em buscar fundos de governos e em não serem sobrecarregados com regulamentações de segurança.

Os virologistas conheciam melhor do que ninguém os perigos da pesquisa de ganho de função. Mas o poder de criar novos vírus e o financiamento para pesquisas obtido com isso eram tentadores demais. Eles seguiram em frente com experimentos de ganho de função. Eles fizeram lobby contra a moratória imposta ao financiamento federal para pesquisas de ganho de função em 2014 e ela foi levantada em 2017.

função em 2014 e ela foi levantada em 2017.

Os benefícios da pesquisa na prevenção de epidemias futuras têm sido até agora nulos, os riscos são vastos. Se a pesquisa sobre os vírus SARS1 e MERS só pudesse ser realizada no nível de segurança BSL3, certamente seria ilógico permitir qualquer trabalho com novos coronavírus no nível inferior de BSL2. Independentemente de o SARS2 ter escapado de um laboratório ou não, os virologistas de todo o mundo têm brincado com o fogo.

Seu comportamento há muito alarma outros biólogos. Em 2014, cientistas que se autodenominam Cambridge Working Group recomendaram cautela na criação de novos vírus. Em palavras prescientes, eles especificaram o risco de criar um vírus semelhante ao SARS2. “Os riscos de acidentes com 'potenciais patógenos pandêmicos' recém-criados levantam sérias novas preocupações”, escreveram eles . “A criação em laboratório de novas cepas altamente transmissíveis de vírus perigosos, especialmente, mas não se limitando à gripe, apresenta riscos substancialmente aumentados. Uma infecção acidental em tal ambiente poderia desencadear surtos que seriam difíceis ou impossíveis de controlar. ”

Quando os biólogos moleculares descobriram uma técnica para mover genes de um organismo para outro, eles realizaram uma conferência pública em Asilomar em 1975 para discutir os possíveis riscos. Apesar de muita oposição interna, eles elaboraram uma lista de medidas de segurança rigorosas que poderiam ser relaxadas no futuro - e devidamente o foram - quando os possíveis perigos fossem mais bem avaliados.

Quando a técnica CRISPR para editar genes foi inventada, os biólogos convocaram um relatório conjunto das academias científicas dos Estados Unidos, do Reino Unido e da China para exigir a contenção das mudanças hereditárias no genoma humano. Os biólogos que inventaram os drives genéticos também foram abertos sobre os perigos de seu trabalho e procuraram envolver o público.

Você pode pensar que a pandemia de SARS2 estimularia os virologistas a reavaliar os benefícios da pesquisa de ganho de função, até mesmo para envolver o público em suas deliberações. Mas não. Muitos virologistas ridicularizam a fuga de laboratório como uma teoria da conspiração e outros não dizem nada. Eles se barricaram atrás de uma parede chinesa de silêncio que até agora está funcionando bem para acalmar, ou pelo menos adiar, a curiosidade dos jornalistas e a ira do público. Profissões que não podem se autorregular merecem ser reguladas por outros, e este parece ser

podem se autorregular merecem ser reguladas por outros, e este parece ser o futuro que os virologistas estão escolhendo para si mesmos.

4. O papel dos EUA no financiamento do Instituto de Virologia de Wuhan

[Seção revisada em 18 de maio de 2021]

De junho de 2014 a maio de 2019, a EcoHealth Alliance do Dr. Daszak recebeu uma bolsa do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), parte dos Institutos Nacionais de Saúde, para fazer pesquisas de ganho de função com coronavírus no Instituto de Wuhan de Virology. Quer o SARS2 seja ou não o produto dessa pesquisa, parece uma política questionável alocar pesquisas de alto risco para laboratórios estrangeiros usando as precauções mínimas de segurança. E se o vírus SARS2 realmente escapou do Instituto Wuhan, então o NIH se encontrará na terrível posição de ter financiado um experimento desastroso que levou à morte de mais de 3 milhões em todo o mundo, incluindo mais de meio milhão de seus próprios. cidadãos.

A responsabilidade do NIAID e do NIH é ainda mais aguda porque nos primeiros três anos da concessão à EcoHealth Alliance houve uma moratória sobre o financiamento de pesquisas de ganho de função. Quando a moratória expirou em 2017, ela não apenas desapareceu, mas foi substituída por um sistema de relatório, o Potencial Pandemic Patogens Control and Oversight (P3CO) Framework, que exigia que as agências relatassem para revisão qualquer trabalho de ganho de função perigoso que desejassem financiar.

A moratória, conhecida oficialmente como uma "pausa", proibia especificamente o financiamento de qualquer pesquisa de ganho de função que aumentasse a patogenicidade dos vírus da gripe, MERS ou SARS. É definido o ganho de função de maneira muito simples e amplamente como "pesquisa que melhora a capacidade de um patógeno à doença causa".

Mas então uma nota de rodapé na página 2 do documento de moratória afirma que "Uma exceção da pausa na pesquisa pode ser obtida se o chefe da agência de financiamento do USG determinar que a pesquisa é urgentemente necessária para proteger a saúde pública ou a segurança nacional."

Isso parecia significar que o diretor do NIAID, Dr. Anthony Fauci, ou o diretor do NIH, Dr. Francis Collins, ou talvez ambos, teriam invocado a isenção para manter o dinheiro fluindo para o ganho do Dr. Shi pesquisa

isenção para manter o dinheiro fluindo para o ganho do Dr. Shi pesquisa de função e, posteriormente, para evitar notificar o sistema de relatório federal de sua pesquisa.

“Infelizmente, o Diretor do NIAID e o Diretor do NIH exploraram essa lacuna para emitir isenções para projetos sujeitos à Pausa - afirmando que a pesquisa isenta era 'urgentemente necessária para proteger a saúde pública ou a segurança nacional' - anulando assim a Pausa”, Dr. Richard Ebright disse em uma entrevista ao Independent Science News.

Mas não está tão claro que o NIH achou necessário invocar alguma brecha. O Dr. Fauci disse em uma audiência no Senado em 11 de maio que "o NIH e o NIAID categoricamente não financiaram a pesquisa de ganho de função a ser conduzida no Instituto de Virologia de Wuhan".

Esta foi uma declaração surpreendente em vista de todas as evidências sobre os experimentos do Dr. Shi com o aprimoramento dos coronavírus e a linguagem do estatuto da moratória que define o ganho de função como "qualquer pesquisa que melhore a capacidade de um patógeno de causar doenças".

A explicação pode ser uma definição. A EcoHealth Alliance do Dr. Daszak, por exemplo, acredita que o termo ganho de função se aplica apenas a aprimoramentos de vírus que infectam humanos, não a vírus animais. “Portanto, a pesquisa de ganho de função se refere especificamente à manipulação de vírus humanos para serem mais facilmente transmissíveis ou para causar infecção pior ou serem mais fáceis de se espalhar”, disse um funcionário da Alliance ao The Dispatch Fact Check.

Se o NIH compartilha da visão da EcoHealth Alliance de que o termo ganho de função se aplica apenas a vírus humanos, isso explicaria por que o Dr. Fauci poderia garantir ao Senado que nunca havia financiado tal pesquisa no Instituto de Virologia de Wuhan. Mas a base jurídica de tal definição não é clara e difere da linguagem da moratória que era presumivelmente aplicável.

Definições à parte, o resultado final é que o National Institutes of Health estava apoiando pesquisas de um tipo que poderia ter gerado o vírus SARS2, em um laboratório estrangeiro não supervisionado que estava trabalhando em condições de biossegurança BSL2.

Em conclusão

Se o caso de que o SARS2 se originou em um laboratório é tão substancial, por que não é mais conhecido? Como agora pode ser óbvio, muitas pessoas têm motivos para não falar sobre isso. A lista é liderada, é claro, pelas autoridades chinesas. Mas os virologistas nos Estados Unidos e na Europa não têm grande interesse em iniciar um debate público sobre os experimentos de ganho de função que sua comunidade vem realizando há anos.

Nem outros cientistas se apresentaram para levantar a questão. Os fundos de pesquisa do governo são distribuídos por recomendação de comitês de especialistas científicos vindos de universidades. Qualquer pessoa que abalar o barco levantando questões políticas embaraçosas corre o risco de que sua bolsa não seja renovada e sua carreira de pesquisador termine. Talvez o bom comportamento seja recompensado com as muitas vantagens que se espalham pelo sistema de distribuição. E se você pensou que o Dr. Andersen e o Dr. Daszak podem ter apagado sua reputação de objetividade científica após seus ataques partidários ao cenário de fuga do laboratório, olhe para o segundo e terceiro nomes nesta lista de destinatários de uma doação de $ 82 milhões anunciada pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas em agosto de 2020.

O governo dos Estados Unidos compartilha um estranho interesse comum com as autoridades chinesas: nenhum dos dois está interessado em chamar a atenção para o fato de que o trabalho do Dr. Shi com o coronavírus foi financiado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos. Pode-se imaginar a conversa de bastidores em que o governo chinês diz "Se essa pesquisa era tão perigosa, por que você a financiou, e em nosso território também?" Ao que o lado americano pode responder: "Parece que foi você quem deixou escapar. Mas realmente precisamos ter essa discussão em público? "

O Dr. Fauci é um servidor público de longa data que serviu com integridade sob o presidente Trump e retomou a liderança no governo Biden no tratamento da epidemia de Covid. O Congresso, sem dúvida compreensivelmente, pode ter pouco apetite para arrasá-lo por causa do aparente lapso de julgamento no financiamento da pesquisa de ganho de função em Wuhan.

A essas paredes serradas de silêncio deve ser adicionado o da grande mídia. Que eu saiba, nenhum grande jornal ou rede de televisão forneceu aos leitores uma notícia detalhada sobre o cenário de fuga do laboratório, como o que você acabou de ler, embora alguns tenham publicado breves

a que você acabou de ler, embora alguns tenham publicado breves editoriais ou artigos de opinião. Pode-se pensar que qualquer origem plausível de um vírus que matou três milhões de pessoas mereceria uma investigação séria. Ou que valeria a pena investigar a sabedoria de continuar a pesquisa de ganho de função, independentemente da origem do vírus. Ou que o financiamento da pesquisa de ganho de função pelo NIH e NIAID durante uma moratória sobre tal financiamento seria objeto de investigação. O que explica a aparente falta de curiosidade da mídia?

O *omertà* dos virologistas é um dos motivos. Os repórteres científicos, ao contrário dos repórteres políticos, têm pouco ceticismo inato em relação aos motivos de suas fontes; a maioria vê seu papel principalmente como o de transmitir a sabedoria dos cientistas às massas sujas. Então, quando suas fontes não ajudam, esses jornalistas ficam perdidos.

Outra razão, talvez, seja a migração de grande parte da mídia para a esquerda do espectro político. Como o presidente Trump disse que o vírus escapou de um laboratório de Wuhan, os editores deram pouco crédito à ideia. Eles se juntaram aos virologistas para considerar a fuga do laboratório uma teoria da conspiração descartável. Durante a administração Trump, eles não tiveram problemas em rejeitar a posição dos serviços de inteligência de que a fuga do laboratório não poderia ser descartada. Mas quando Avril Haines, diretora de Inteligência Nacional do presidente Biden, disse a mesma coisa, ela também foi amplamente ignorada. Isso não quer dizer que os editores devam ter endossado o cenário de fuga do laboratório, mas apenas que deveriam ter explorado a possibilidade de maneira completa e justa.

Pessoas ao redor do mundo que estiveram praticamente confinadas em suas casas no último ano podem gostar de uma resposta melhor do que a que a mídia está dando a elas. Talvez um apareça com o tempo. Afinal, quanto mais meses se passam sem que a teoria do surgimento natural ganhe um fragmento de evidência de apoio, menos plausível pode parecer. Talvez a comunidade internacional de virologistas venha a ser vista como um guia falso e egoísta. A percepção do senso comum de que uma pandemia estourando em Wuhan pode ter algo a ver com um laboratório de Wuhan inventando novos vírus de perigo máximo em condições inseguras pode eventualmente deslocar a insistência ideológica de que tudo o que Trump disse não pode ser verdade.

E então vamos começar o ajuste de contas.

Nicholas Wade

Nicholas Wade

30 de abril de 2121

Reconhecimentos

A primeira pessoa a examinar seriamente as origens do vírus SARS2 foi Yuri Deigin, empresário de biotecnologia na Rússia e no Canadá. Em um longo e brilhante ensaio , ele dissecou a biologia molecular do vírus SARS2 e levantou, sem endossar, a possibilidade de sua manipulação. O ensaio, publicado em 22 de abril de 2020, forneceu um roteiro para quem busca entender as origens do vírus. Deigin reuniu tantas informações e análises em seu ensaio que alguns duvidaram que pudesse ser o trabalho de um único indivíduo e sugeriram que alguma agência de inteligência deve ter sido o autor. Mas o ensaio foi escrito com maior leveza e humor do que suspeito jamais encontrados em relatórios da CIA ou da KGB, e não vejo razão para duvidar que o Dr. Deigin seja o seu único autor muito capaz.

Na esteira de Deigin, vários outros céticos da ortodoxia dos virologistas seguiram. Nikolai Petrovsky calculou o quão firmemente o vírus SARS2 se liga aos receptores ACE2 de várias espécies e descobriu, para sua surpresa, que parecia otimizado para o receptor humano , levando-o a inferir que o vírus poderia ter sido gerado em um laboratório. Alina Chan publicou um artigo mostrando que o SARS2, desde sua primeira aparição, foi muito bem adaptado às células humanas.

Um dos poucos cientistas estabelecidos a questionar a rejeição absoluta dos virologistas à fuga do laboratório é Richard Ebright, que há muito alerta contra os perigos da pesquisa de ganho de função. Outro é David A. Relman, da Stanford University. “Embora abundem as opiniões fortes, nenhum desses cenários pode ser decidido ou descartado com segurança com os fatos disponíveis atualmente”, escreveu ele . Parabéns também a Robert Redfield, ex-diretor dos Centros para Controle e Prevenção de Doenças, que disse à CNN em 26 de março de 2021 que a causa "mais provável" da epidemia era "de um laboratório", porque ele duvidava que um vírus de morcego pudesse tornar-se um patógeno humano extremo da noite para o dia, sem levar tempo para evoluir, como parecia ser o caso do SARS2.

Steven Quay, um médico-pesquisador, aplicou ferramentas estatísticas e bioinformáticas para explorações engenhosas da origem do vírus, mostrando, por exemplo, como os hospitais que recebem os primeiros pacientes estão agrupados ao longo da linha de metrô Wuhan Nº2 que

pacientes estão agrupados ao longo da linha de metrô Wuhan Nº2 que conecta o Instituto de Virologia em uma extremidade com o aeroporto internacional do outro, a esteira perfeita para distribuir o vírus do laboratório para o mundo.

Em junho de 2020, Milton Leitenberg publicou uma pesquisa inicial das evidências que favoreciam a fuga de laboratório da pesquisa de ganho de função no Instituto de Virologia de Wuhan.

Muitos outros contribuíram com peças significativas do quebra-cabeça. "A verdade é a filha", disse Francis Bacon, "não da autoridade, mas do tempo". Os esforços de pessoas como as mencionadas acima são o que o torna assim.